

PCT

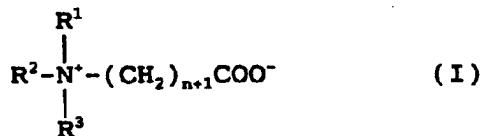
世界知的所有権機関
国際事務局
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



(51) 國際特許分類6 A61K 7/00, 7/48		A1	(11) 國際公開番号 WO97/02803
			(43) 國際公開日 1997年1月30日(30.01.97)
(21) 國際出願番号 特願平7/199103	PCT/JP96/01940	(74) 代理人 弁理士 岩橋祐司(IWAHASHI, Yuji) 〒221 神奈川県横浜市神奈川区東神奈川1-11-8 Kanagawa, (JP)	
(22) 國際出願日 特願平7/276831	1996年7月12日(12.07.96)	JP	(81) 指定国 JP, KR, US, 歐州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(30) 優先権データ 特願平7/276345	1995年7月12日(12.07.95) 1995年9月29日(29.09.95) 1995年9月30日(30.09.95)	JP JP JP	添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前であり、補正書受領の際には再公開される。
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 資生堂(SHISEIDO CO., LTD.)[JP/JP] 〒104-10 東京都中央区銀座7丁目5番5号 Tokyo, (JP)			
(72) 発明者 ; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 伊藤建三(ITO, Kenzo)[JP/JP] 井上東彦(INOUE, Haruhiko)[JP/JP] 鶴田忠洋(SHIMADA, Tadahiro)[JP/JP] 鍋島久哉(NABESHIMA, Hisaya)[JP/JP] 佐藤博芳(SATO, Hiroyoshi)[JP/JP] 内川恵一(UCHIKAWA, Keiichi)[JP/JP] 〒223 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社 資生堂 第一リサーチセンター内 Kanagawa, (JP)			

(54)Title: EXTERNAL SKIN PREPARATION

(54)発明の名称 皮膚外用剤



(57) Abstract

An external skin preparation whereby the humectant and skin-improving effects of a specific quaternary ammonium salt can be fully utilized. The preparation comprises a quaternary ammonium salt represented by structural formula (I) and an enhancer for the humectant and skin-improving effects of the quaternary ammonium salt selected from the group consisting of vitamin E family, vitamin A derivatives and alkyl-modified carboxyvinyl polymers, wherein R^1 , R^2 and R^3 may be the same or different and each represents C_{1-6} alkyl, provided that the sum total of the numbers of carbon atoms in R^1 , R^2 and R^3 and n is 8 or less.

(57) 要約

本発明の目的は特定の四級アンモニウム塩の有する保湿作用および肌改善作用を十分に発揮し得る皮膚外用剤を提供することにある。

このために、本発明にかかる皮膚外用剤は、下記構造式 (I) で表される四級アンモニウム塩と、ビタミンE類、ビタミンA誘導体およびアルキル変性カルボキシビニルポリマーによる群から選択される、前記四級アンモニウム塩の有する保湿機能及び肌改善機能の増強剤と、を含むことを特徴とする。



(式中、R¹、R²およびR³は炭素数が1以上6以下のアルキル基を示し、かつR¹、R²およびR³の炭素数の和とnとの総和が8以下であり、R¹、R²およびR³はそれぞれ同一でも異なってもよい。)

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AL	アルバニア	DE	ドイツ	LI	リヒテンシュタイン	PL	ポーランド
AM	アルメニア	DK	デンマーク	LC	セントルシア	PT	ポルトガル
AT	オーストリア	EE	エストニア	LK	スリランカ	RO	ルーマニア
AU	オーストラリア	ES	スペイン	LR	リベリア	RU	ロシア連邦
AZ	アゼルバイジャン	FI	フィンランド	LS	レソト	SD	スードアン
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	FR	フランス	LT	リトアニア	SG	スウェーデン
BB	ベルベドス	GA	ガボン	LU	ルクセンブルグ	SI	シンガポール
BE	ベルギー	GB	イギリス	LV	ラトヴィア	SK	スロヴェニア
BF	ブルガリア・ファソ	GE	グルジア	MC	モナコ	SN	スロバキア
BG	ブルガリア	GN	ギニア	MD	モルドバ共和国	SZ	セネガル
BJ	ベナン	GR	ギリシャ	MG	マダガスカル	TG	スウェーデン
BR	ブラジル	HU	ハンガリー	MK	マケドニア旧ユーゴスラ	TG	チャド
BY	ベラルーシ	IE	アイルランド		ヴィア共和国	TJ	トーゴ
CA	カナダ	IL	イスラエル	ML	マリ	TM	タジキスタン
CF	中央アフリカ共和国	IS	アイスランド	MN	モンゴル	TR	トルコ
CG	コンゴ	IT	イタリア	MR	モーリタニア	TT	トリニダード・トバゴ
CH	スイス	JP	日本	MW	マラウイ	UA	ウクライナ
CI	コート・ジボアール	KE	ケニア	MX	メキシコ	UG	ウガンダ
CM	カメルーン	KG	キルギスタン	NE	ニジェール	US	アメリカ合衆国
CN	中国	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NL	オランダ	UZ	ウズベキスタン
CU	キューバ	KR	大韓民国	NO	ノルウェー	VN	ヴィエトナム
CZ	チェコ共和国	KZ	カザフスタン	NZ	ニュージーランド		

明 細 書

皮 膚 外 用 剂

[技術分野]

本発明は皮膚外用剤、特にペタインの有する保湿機能、肌改善機能の増強剤に関する。

[背景技術]

美肌状態の維持機能は、化粧品などの皮膚外用剤の基本的機能の一つである。この美肌状態を保つためには、肌荒れを防止または改善して、肌の皮溝、皮丘を整えることが重要である。

この目的を達成するために、従来はグリセリン、ソルビトール、プロピレングリコール、多糖等の各種保湿剤の化粧品などへの配合が行われていた。

しかしながら、これらの保湿剤の内、例えば多糖はアルコールの多い処方系での沈殿を生じる可能性があり、さらにグリセリン、ソルビトール、プロピレングリコールなどを保湿効果を向上させる目的から大量に配合した化粧品などはべたついた使用感を伴う傾向にある。

この保湿効果の向上に伴う化粧品などのべたついた使用感を取り除くために、四級アンモニウム塩であるトリメチルグリシンを単独で化粧品などへ配合する試みも行われている（特開平6-293625号公報参照）。

しかしながら、トリメチルグリシンを単独で配合した化粧品などは、べたついた使用感が軽減される反面、トリメチルグリシンの有する皮膚状態の改善効果を十分発揮できる用量で皮膚外用剤に配合すると、皮膚外用剤がトリメチルグリシンの存在により「粉っぽい使用感」を伴う傾向にある。このため、トリメチルグリシンを単独で配合した皮膚外用剤においても、十分に使用者の要求を満足させるまでには至っていない。

[発明の開示]

本発明は前記従来技術の課題に鑑みなされたものであり、その目的はトリメチルグリシンの有する保湿機能および肌改善機能を十分に発揮し得る皮膚外用剤を

提供することにある。

前記目的を達成するために本発明者等が鋭意検討を行った結果、特定の高分子成分あるいはビタミン類を共存させることにより、低分子量ベタインの本来有する保湿機能及び肌改善機能を大幅に改善し得ることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明にかかる皮膚外用剤は、下記構造式（I）で表される四級アンモニウム塩と、ビタミンE類、ビタミンA誘導体およびアルキル変性カルボキシビニルポリマーよりなる群から選択される、前記四級アンモニウム塩の有する保湿機能、肌荒れ改善機能の増強剤と、を含むことを特徴とする。



（式中、R¹、R²およびR³は炭素数が1以上6以下のアルキル基を示し、かつR¹、R²およびR³の炭素数の和とnとの総和が8以下であり、R¹、R²およびR³はそれぞれ同一でも異なってもよい。）

また、本発明において、四級アンモニウム塩の配合量は外用剤全量に対し0.01重量%以上、30重量%以下であることが好適である。

また、四級アンモニウム塩の配合量は外用剤全量に対し0.1重量%以上、20重量%以下であることがさらに好適である。

また、本発明において、ビタミンE類は、トコフェロール及び／又はビタミンEアセテートであることが好適である。

また、ビタミンE類の配合量は外用剤全量中に0.0001重量%以上、2.0重量%以下であることが好適である。

また、ビタミンE類の配合量は、外用剤全量中に0.001重量%以上、0.5重量%以下であることがさらに好適である。

また、ビタミンA誘導体は、ビタミンAエステル類であることが好適である。

また、本発明において、ビタミンA誘導体の配合量は、外用剤全量中に1×1

0⁻⁵重量%以上、5.0重量%以下であることが好適である。

また、ビタミンA類誘導体の配合量は、外用剤全量中に1×10⁻⁴重量%以上、0.5重量%以下であることがさらに好適である。

また、本発明において、アルキル変性カルボキシビニルポリマーの配合量は、外用剤全量中に0.01重量%以上、5.0重量%以下であることが好適である。

また、アルキル変性カルボキシビニルポリマーの配合量は、外用剤全量中に0.05重量%以上、2.0重量%以下であることがさらに好適である。

以下、本発明の構成をさらに詳細に説明する。

四級アンモニウム塩

まず、本発明において特徴的な四級アンモニウム塩について説明する。

本発明の皮膚外用剤に配合される構造式(I)に示す四級アンモニウム塩は、一般には「ベタイン」と呼ばれている分子の一態様である。

式(I)において、R₁、R₂およびR₃は炭素数が1以上6以下のアルキル基を示し、かつR₁、R₂およびR₃の炭素数の和と0以上の整数であるnとの総和が8以下である。

炭素数の総和が9以上になり、窒素原子およびこの窒素原子に結合したアルキル基(R₁、R₂およびR₃)の部分の分子量が四級アンモニウム塩(I)中において相対的に大きくなると、上記部分の疎水性が増し、結果としてこの四級アンモニウム塩の両性界面活性剤としての性質が顕在化する傾向があり好ましくない。

上記の炭素数が1以上6以下のアルキル基としては、その炭素数の直鎖アルキル基または分岐鎖アルキル基を広く用いることができる。即ち、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、tert-ペンチル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、3-メチルペンチル基、2,2-ジメチルブチル基、または2,3-ジメチルブチル基等を、前記炭素数のアルキル基として例示することができる。

なお、R₁、R₂およびR₃同士は同一ないし異なってもよい。

四級アンモニウム塩(I)の両性界面活性剤としての性質を可能な限り減ずることができる傾向にあるという点において、上記アルキル基の組み合わせとして、

R_1 , R_2 および R_3 の炭素数を可能な限り少なくすることが好ましい。従って、四級アンモニウム塩（I）の全てのアルキル基が同時にメチル基であり、かつ n が0である組み合わせの場合、すなわち、トリメチルグリシンあるいは、全てのアルキル基が同時にメチル基であり、かつ n が2である γ -ブチロベタインを上記四級アンモニウム塩（I）として、本発明にかかる皮膚外用剤中に配合することが特に好ましい。なお、トリメチルグリシン及び γ -ブチロベタインは、動植物界に広く分布していることが知られており、可能な限り生理的に美肌維持を企図し得るという観点からも好ましい四級アンモニウム塩である。

ビタミンE類

つぎに、前記四級アンモニウム塩と組み合わせることにより、該四級アンモニウム塩の有する保湿機能、肌改善機能を相乗的に増強し得るビタミンE類について説明する。

本発明において配合し得るビタミンE類としては、天然ビタミンE、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、 δ -トコフェロール等のビタミンE；ビタミンEアセテート、ビタミンEニコチネート、 α -トコフェロール-2, L-アスコルビン酸リン酸ジエステルなどのビタミンE誘導体；更にこれらの塩などを挙げることができる。

なお、ここで挙げたビタミンE類には、本来天然に存在するd体はむろんのこと、合成され得るこれらの光学異性体、すなわち、1体、またはd体と1体との混合物であるd1体をも含む。本発明においてビタミンE類と称する場合には、特にことわらない限り、これらのすべての可能性を含むものである。

また、本発明において、皮膚外用剤が透明であることが望ましい剤形、例えば水溶液系や可溶化系である場合には、これらのビタミンE類の中でも水溶性のビタミンE誘導体を選択して配合することが上記透明性を良好にする上で好ましい。

なお、ここで挙げたビタミンE類は、いずれも公知の方法（例えばTrost法）により合成することが可能であり、市販品を用いることもむろん可能である。

本発明にかかる皮膚外用剤において、保湿機能、肌改善機能の増強剤としてビタミンE類を用いる場合には、前記四級アンモニウム塩（I）の配合量は、好ましくは皮膚外用剤全体の0.01重量%以上30重量%以下であり、さらに好ま

しくは0.1重量%以上20重量%以下である。なお、化粧水等に配合する場合には、四級アンモニウム塩の配合量を8.0重量%程度とすることで、十分な効果を発揮することができる。0.01重量%未満では四級アンモニウム塩（I）の有する保湿機能、肌改善機能が不充分となり、また、他の保湿剤などの添加によるべたつきを十分に抑制することができない、また、30重量%を越えて配合しても配合量の増大に見合った効果の増大が期待できないばかりでなく、このような過剰量の四級アンモニウム塩（I）を配合した皮膚外用剤の使用感は粉っぽく、肌へのなじみも悪くなり好ましくない。

また、四級アンモニウム塩（I）を、皮膚外用剤全体の0.01重量%以上0.1重量%未満配合した場合には、概ね四級アンモニウム塩（I）の保湿機能、肌改善機能を発揮することができるが、共存する他の保湿剤の性質によっては十分にべたついた使用感が抑制されない場合がある。

更に、四級アンモニウム塩（I）を、本発明にかかる皮膚外用剤全体の20重量%を越えて、同30重量%以下配合した場合には、本発明にかかる皮膚外用剤の剤形によっては、この四級アンモニウム塩（I）の配合による特有の粉っぽい使用感が現れる可能性がある。

また、本発明にかかる皮膚外用剤中に配合されるビタミンE類の配合量は、本発明皮膚外用剤全体中の0.0001重量%以上、同2.0重量%以下が好ましく（以下、「好適配合範囲」と記載したときは、ここに示したごとく、本発明にかかる皮膚外用剤への配合成分の好ましい配合範囲のことを意味する）、更に好ましくは皮膚外用剤全体中の0.001重量%以上同0.5重量%以下である（以下、「最適配合範囲」と記載したときは、ここに示したごとく、本発明にかかる皮膚外用剤への配合成分の更に好ましい配合範囲のことを意味する）。

上記ビタミンE類の配合量が皮膚外用剤全体中の0.0001重量%未満であると、四級アンモニウム塩の有する保湿機能、肌荒れ改善機能および肌荒れ防止機能の増強作用が充分に発揮されず好ましくない。

また、本発明にかかる皮膚外用剤全体の2.0重量%を越えてビタミンE類を配合しても、配合量に見合った増強作用が見られないばかりでなく、時間の経過とともに過剰量のビタミンE類が酸化を受けることによって、この酸化によって

変質したビタミンEによる悪影響、例えば変臭などが比較的短期間のうちに発生する場合があり好ましくない。

更に、上記ビタミンE類の配合量が皮膚外用剤全体の0.0001重量%以上同0.001重量%未満の場合には、四級アンモニウム塩の機能の増強作用は認められるものの、十分に上記増強効果を発揮させるには、前記四級アンモニウム塩の配合量を相対的に増大させることを考慮する必要がある。この場合、皮膚外用剤の剤形によっては、上記四級アンモニウム塩特有の粉っぽい使用感を伴う可能性を否定できない。

そして、上記ビタミンE類の配合量が皮膚外用剤全体に対して0.5重量%を越えて、同2.0重量%以下の場合には、肌荒れ防止機能および肌荒れ改善機能の増強作用は見られるものの、皮膚外用剤の剤形によっては配合したビタミンE類自体によってべたつく可能性がある。

なお、上記ビタミンE類は、それを単独で皮膚外用剤中に配合することも可能であるが、適宜組み合わせて配合することも可能である。

このビタミンE類同士の組み合わせ比率は、組み合わせたビタミンE類の皮膚外用剤への配合量が上記配合量を逸脱しない限り特に限定されず、任意の比率で組み合わせることが可能である。

上記ビタミンE類と四級アンモニウム塩(I)との間の配合比率は、両成分が上記の好適配合範囲において配合されている限り、限定されるものではなく、その具体的剤形に応じて適宜調整することが可能である。但し、上記の好適配合範囲内においても、両成分のうち一方を多量に配合し、他方を少量配合する場合には、一方の配合成分の性質のみが本発明皮膚外用剤において過剰に反映される傾向にあることは否めない。

そして、四級アンモニウム塩(I)を上記ビタミンE類とともに皮膚外用剤中に配合することにより、保湿剤などの他の配合成分の添加による、外用剤のべたついた使用感の抑制という四級アンモニウム塩(I)の効果を維持しつつ、さらに保湿効果、肌荒れ改善効果および肌荒れ防止効果を相乗的に向上させることができる。すなわち、四級アンモニウム塩(I)を皮膚外用剤に粉っぽい使用感が現れるほどに過剰配合しなくとも、十分に保湿効果、肌荒れ改善効果および肌荒

れ防止効果が付与された皮膚外用剤が提供される。

ビタミンA誘導体

つぎに、前記四級アンモニウム塩と組み合わせることにより、前記ビタミンE類と同様、四級アンモニウム塩の有する保湿機能、肌荒れ改善機能を相乗的に増強し得るビタミンA誘導体について説明する。

本発明において配合し得るビタミンA誘導体としては、例えばビタミンAパルミテート、ビタミンAアセテートなどのビタミンAエステル類などを挙げることができると、上記ビタミンA誘導体はこれらに限定されるものではない。例えば、ビタミンA誘導体としてビタミンA酸、あるいはビタミンAと糖類とのエーテル結合体なども本発明にかかる皮膚外用剤に配合することができる。

但し、皮膚外用剤中における安定性などを考慮すると、ビタミンAエステル類が好適である。

なお、ここで挙げたビタミンA誘導体は、いずれも通常公知の方法により合成することが可能であり、市販品を用いることももちろん可能である。

さらに、これらのビタミンA誘導体は、例えば表皮の乾燥を防ぐ目的や角化の異常を是正する目的で広く皮膚外用剤中に配合されており、その皮膚外用剤における完全性は概な確認済みである。

本発明にかかる皮膚外用剤において、四級アンモニウム塩の保湿機能、肌改善機能増強剤としてビタミンA誘導体を用いる場合には、前記四級アンモニウム塩（I）の配合量は、好ましくは皮膚外用剤全体の0.01重量%以上30重量%以下であり、さらに好ましくは0.1重量%以上20重量%以下である。本発明にかかる皮膚外用剤全量中の0.01重量%未満では四級アンモニウム塩の有する保湿機能、肌改善機能が不充分となり、また他の保湿剤などの添加によるべたつきを十分に抑制することができない。また、30重量%を越えて配合しても配合量の増大に見合った効果の増大が期待できないばかりでなく、このような過剰量の四級アンモニウム塩（I）を配合した皮膚外用剤の使用感は粉っぽく、肌へのなじみも悪くなり好ましくない。

また、四級アンモニウム塩（I）を、皮膚外用剤全体の0.01重量%以上0.1重量%未満配合した場合には、四級アンモニウム塩（I）の保湿機能、肌改善

機能を発揮することができるが、共存する保湿剤の性質によっては十分にべたついた使用感が抑制されない場合がある。

更に、四級アンモニウム塩（I）を、本発明にかかる皮膚外用剤全体の20重量%を越えて、同30重量%未満配合した場合には、本発明にかかる皮膚外用剤の財形によっては、この四級アンモニウム塩（I）の配合による特有の粉っぽい使用感が現れる可能性がある。

また、本発明にかかる皮膚外用剤中に配合される上記ビタミンA誘導体の配合量は、皮膚外用剤全体中の 1×10^{-5} 重量%以上、同5.0重量%以下が好ましく（以下、「好適配合範囲」）、更に好ましくは皮膚外用剤全体中の 1×10^{-4} 重量%以上同0.5重量%以下である（以下、「最適配合範囲」）。

上記ビタミンA誘導体の配合量が皮膚外用剤全体中の 1×10^{-5} 重量%未満であると、ビタミンA誘導体の配合による所望の効果、すなわち四級アンモニウム塩の有する保湿機能、肌荒れ改善機能および肌荒れ防止機能の増強作用が充分に発揮されず好ましくない。

また、5.0重量%を越えてビタミンA誘導体を配合しても、配合量に見合つた上記増強効果の向上が見られないばかりでなく、時間の経過とともに配合された過剰量のビタミンA誘導体が酸化を受けることによって、この酸化によって変質したビタミンA誘導体による悪影響、例えば変臭などが比較的短期間のうちに発生することにがあり、好ましくない。

更に、上記ビタミンA誘導体の配合量が皮膚外用剤全体の 1×10^{-5} 重量%以上同 1×10^{-4} 重量%未満の場合には、上記効果は見られるものの、十分に上記効果を発揮させるには、前記四級アンモニウム塩の配合量を相対的に増大させることを考慮する必要がある。この場合、皮膚外用剤の剤形によっては、上記四級アンモニウム塩特有の粉っぽい使用感を伴う可能性を否定できない。

そして、上記ビタミンA誘導体の配合量が皮膚外用剤全体に対して0.5重量%を越えて、同5.0重量%以下の場合には、肌荒れ防止効果および肌荒れ改善効果の向上は見られるものの、皮膚外用剤の剤形によっては配合したビタミンA誘導体自体によってべたつく可能性がある。

なお、上記ビタミンA誘導体は、それぞれを単独で皮膚外用剤中に配合するこ

とも可能であるが、適宜組み合わせて配合することも可能である。

このビタミンA誘導体同士の組み合わせ比率は、組み合わせたビタミンA誘導体の皮膚外用剤への配合量が上記配合量を逸脱しない限り特に限定されず、任意の比率で組み合わせることが可能である。

上記ビタミンA誘導体と四級アンモニウム塩（I）との間の配合比率は、両成分が上記の好適配合範囲において配合されている限り、限定されるものではなく、その具体的な剤形に応じて適宜調整することが可能である。但し、上記の好適配合範囲内においても、両成分のうち一方を多量に配合し、他方を少量配合する場合には、一方の配合成分の性質のみが本発明皮膚外用剤において過剰に反映される傾向にあることは否めない。

そして、四級アンモニウム塩（I）を上記ビタミンA誘導体とともに皮膚外用剤中に配合することにより、保湿剤などの他の配合成分の添加による、外用剤のべたついた使用感の抑制という四級アンモニウム塩（I）の効果を維持しつつ、さらに保湿効果、肌荒れ改善効果および肌荒れ防止効果を相乗的に向上させることができる。すなわち、四級アンモニウム塩（I）を皮膚外用剤に粉っぽい使用感が現れるほどに過剰配合しなくとも、十分に保湿効果、肌荒れ改善効果および肌荒れ防止効果が付与された皮膚外用剤が提供される。

アルキル変性カルボキシビニルポリマー

本発明に用いられるアルキル変性カルボキシビニルポリマーは、アクリル酸メタクリル酸アルキル共重合体で、常法により製造することができる。このアルキル変性カルボキシビニルポリマーは、具体的にはカーボポール1342（米国ペー・エフ・グッドリッヂ・ケミカル社製、登録商標）、PEMULEN TR-1（同）、PEMULEN TR-2（同）などとして市販されており、商業的に入手可能である。

本発明において、アルキル変性カルボキシビニルポリマーと共に用いられる場合の四級アンモニウム塩は、本発明組成物中0.01～30重量%の割合で配合されるのが好ましく、さらに好ましくは0.1～20重量%である。0.01重量%未満では、四級アンモニウム塩の保湿機能、肌改善機能が十分に発揮されず、30重量%を越えて配合しても配合量に見合った効果の増大が期待できない。

一方、本発明において、アルキル変性カルボキシビニルポリマーは、本発明にかかる皮膚外用剤に0.01～5重量%の割合で配合することが好ましく、より好ましくは0.05～2重量%である。0.01重量%未満では保湿機能、肌改善機能を十分に発揮し得ない場合があり、また5重量%以上配合した場合には、粘度が高くなりすぎ、また使用性の観点からもべたつきが目立つようになる場合がある。

特に四級アンモニウム塩とアルキル変性ビニルポリマーを比較的低濃度、すなわち四級アンモニウム塩10重量%以下、アルキル変性カルボキシビニルポリマー0.1重量%以下で用いた場合には、前記ビタミンE類、ビタミンA誘導体を用いた場合と同様に比較的低粘度でかつ優れた保湿効果、肌改善効果を発揮することができる。

一方、四級アンモニウム塩を10重量%以上、アルキル変性カルボキシビニルポリマー0.1重量%以上を用いた場合には、系がゲル化する傾向になるが、四級アンモニウム塩の「粉ぼっさ」は比較的生じにくく、特に四級アンモニウム塩を高濃度で使用したい場合に好適な系である。

すなわち、化粧品、医薬品の分野におけるゲル状製品の基材として、アルキル変性カルボキシビニルポリマーを用いる場合、ゲル組成物を得るのにアルキル変性カルボキシビニルポリマーを塩基性物質で中和する必要があった。これに加え、保湿効果、肌荒れ改善効果等をさらに付与したゲル組成物を得ようとすると、グリセリン等の保湿剤やその他の成分を添加しなければならない。そのため、適度な粘性を有し、しかも保湿効果、肌荒れ改善効果も備えたゲル基材を製造するには、それだけ製造工程数が増えてしまい、製造方法が煩雑になるという問題があった。

これに対し、本発明のように、四級アンモニウム塩とともに、アルキル変性カルボキシビニルポリマーを用いることにより、該アルキル変性カルボキシビニルポリマーを塩基性物質で中和する必要がなく、しかも保湿効果、肌荒れ改善効果を発揮することができる。

他の成分

なお、本発明において、ビタミンE類、ビタミンA誘導体あるいはアルキル変

性カルボキシビニルポリマーと、四級アンモニウム塩（I）を所望する剤形に応じた製剤上許容し得る基剤との混合物として使用に供することにより、「保湿効果、肌荒れ改善効果および肌荒れ防止効果、並びに使用感に優れた皮膚外用剤の提供」という本発明の所期の効果を発揮することが充分に可能であり、この所期の効果のみを企図する皮膚外用剤である限りにおいては、他の薬効成分を追加配合する必要は特にならない。

但し、他の薬効成分の配合により、皮膚外用剤が一般的にそうするであろう効果を付与する目的で、この他の薬効成分を配合することは、その配合により本発明の所期の効果を損なわない範囲で可能である。

例えば、さらに保湿効果が付与された皮膚外用剤を企図する場合には、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、グリセリン、ソルビトール、キシリトール、マルチトール、ヒアルロン酸、乳酸ナトリウム、2-ピロリドン5-カルボン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸塩、サワラ抽出成分、シャクヤク抽出成分、ムシジンなどの保湿成分を配合することができる。

美白効果が付与された皮膚外用剤を得る場合には、アルブチン、コウジ酸またはアスコルビン酸、アスコルビン酸硫酸エステル（塩）、アスコルビン酸リン酸エステル（塩）、アスコルビン酸ジパルミテートなどのビタミンC類などの美白成分を配合することができる。

肌荒れ防止効果がさらに付与された皮膚外用剤を得る場合には、アラントイン、グリチルリチン酸（塩）、グリチルレチン酸およびその誘導体、グルタチオン、アシルサルコシン酸、トラネキサム酸、サボニン（サイコサボニン、ニンジンサボニン、ヘチマサボニンなど）、甘草抽出成分、黄連抽出成分、シコン抽出成分、西洋ノコギリ草抽出成分、ヒリハリ草抽出成分、アロエ抽出成分、ギシギシ抽出成分、コウホネ抽出成分、ゼニアオイ抽出成分、トウキ抽出成分、スギナ抽出成分、ユキノシタ抽出成分、アルニカ抽出成分、ユリ属植物の抽出成分、ヨモギ抽出成分、クチナシ抽出成分、タイム抽出成分などの抗炎症成分；クエン酸、リノール酸、酒石酸、オレンジ、トウヒ、バーチ抽出成分、ハマメリス抽出成分、オドリコ草抽出成分、白樺抽出成分、ダイオウ抽出成分などの収斂成分；ビタミンA、

ビタミンB₆塩酸塩、ビタミンB₆トリパルミテート、ビタミンB₆ジオクタノエート、ビタミンB₂およびその誘導体、ビタミンB₁₂、ビタミンB₁₅およびその誘導体等のビタミンB類、ビタミンD類、ビタミンH、パントテン酸、パントテチン、ニコチニ酸アミド等のビタミン類；ニンジンエキス、リリー抽出物、ヘチマ抽出成分、胎盤抽出成分などの天然物抽出成分などの肌荒れ防止作用を有する成分を配合することができる。

血管拡張効果が付与された皮膚外用剤を得る場合には、センブリ抽出成分、センキュウ抽出成分、セージ抽出成分、セファランチン、ユーオリザノール、ニコチニ酸ベンジルエステルなどの血管拡張成分を配合することができる。

抗菌効果が付与された皮膚外用剤を得る場合には、ヒノキチオール、ピサボロール、ユーカリプトールなどの抗菌成分を配合することができる。

皮脂抑制効果が付与された皮膚外用剤を得る場合には、エチニルエストラジオールなどの皮脂抑制成分を配合することができる。

なお、本発明にかかる皮膚外用剤に配合可能な薬効成分は、上記成分に限定されるものではない。また、上記成分に対応する薬効も、上記に限定されるものではない。例えば、ビタミンC類は美白成分として用いることができるとともに、後述する抗酸化助剤として用いることも可能である。さらに、上記薬効成分は、単独で本発明にかかる皮膚外用剤に配合することの外に、2種類以上の薬効成分を目的に応じ、適宜組み合わせて配合することも可能である。

本発明には、外皮に適用される化粧料、医薬品、医薬部外品などに広く適用可能であり、その剤形も水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末系、油液系、ゲル系、軟膏系、エアゾール系、水一油2相系、水一油一粉末3相系など、幅広い剤形をとり得る。すなわち、基礎化粧品であれば、洗顔料、化粧水、乳液、クリーム、ジェル、エッセンス（美容液）、パック・マスク、ひげ剃り用化粧料として用い得る。また、メーキャップ化粧料であれば、ファンデーション、口紅などの形態に広く適用可能である。さらに、医薬品または医薬部外品であれば、各種の軟膏剤などの形態に広く適用が可能である。但し、本発明にかかる皮膚外用剤は、これらの形態ないし剤形に限定されるものではない。

本発明にかかる皮膚外用剤において、上記の所望する剤形および形態に応じて

通常公知の基剤成分を、その配合により本発明の効果を損なわない範囲で広く配合することができる。特に、油性基剤成分を本皮膚外用剤に配合する場合には、この油性基剤成分固有のべたつきによって、本発明にかかる皮膚外用剤の使用感を損なわない範囲で配合することが望ましい。

このような成分として、例えば油脂、ロウ類、エルテル油、炭化水素油、シリコーン、界面活性剤、低級アルコール、ステロール、保湿剤、水溶性高分子、紫外線吸収剤、金属イオン封鎖剤、pH調整剤、中和剤、酸化防止剤、抗菌剤、薬剤、各種抽出液等が挙げられる。

すなわち、粉末成分としては、二酸化チタン、マイカ、タルク、カオリン、二酸化チタン被覆雲母などが挙げられる。

油脂としては、アマニ油、ツバキ油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリーブ油、アボガド油、サザンカ油、ヒマシ油、サフラワー油、キヨウニン油、シナモン油、ホホバ油、ブドウ油、ヒマワリ油、アーモンド油、ナタネ油、ゴマ油、小麦胚芽油、米胚芽油、米ヌカ油、綿実油、大豆油、落花生油、茶実油、月見草油、卵黄油、牛脚油、肝油、トリグリセリン、トリオクタン酸、グリセリン、トリイソパルミチン酸グリセリン等の液体油脂：ヤシ油、パーム油、パーム核油等の液体または固体の油脂：カカオ脂、牛脂、羊脂、豚脂、馬脂、硬化油、硬化ヒマシ油、モクロウ、シアバター等の固体油脂などが例示される。

炭化水素油としては、流動パラフィン、オゾケライト、スクワラン、スクワレン、プリスタン、パラフィン、イソパラフィン、セレシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の油分が例示される。

ロウ類としては、ミツロウ、キャンデリラロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ベイベリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、カポックロウ、サトウキビロウ、ホホバロウ、セラックロウなどが例示される。

高級アルコールとしては、セタノール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、2-オクチルドデカノール、ラノリンアルコールなどが例示される。

高級脂肪酸類としては、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリ

ン酸、ベヘニン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノレン酸、リノール酸、オキシステアリン酸などが例示される。

エステル油としては、オクタン酸セチル等のオクタン酸エステル；トリー 2-エチルヘキサエン酸グリセリン、テトラ-2-エチルヘキサン酸ペンタエリトリット等のイソオクタン酸エステル；ラウリン酸ヘキシル等のラウリン酸エステル；ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル等のミリスチン酸エステル；パルミチン酸オクチル等のパルミチン酸エステル；ステアリン酸イソセチル等のステアリン酸エステル；イソステアリン酸プロピル等のイソステアリン酸エステル；イソパルミチン酸オクチル等のイソパルミチン酸エステル；オレイン酸イソデシル等のオレイン酸エステル；アジピン酸ジイソプロピル等のアジピン酸ジエステル；セバシン酸ジエチル等のセバシン酸ジエステル；リンゴ酸ジイソステアリルなどが例示される。

極性オイルとしては、ジエチレングリコールモノプロピルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンペントエリスリトールエーテル、ポリオキシプロピレンブチルエーテル、リノール酸エチルなどが挙げられる。

シリコーンとしては、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルハイドロジェンポリシロキサン等の鎖状シリコーン；オクタメチルテトラシロキサン、デカメチルシクロペントシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン等の環状シリコーンなどが例示される。

水溶性増粘剤としては、アラアビアガム、トラガカントガム、ガラクタン、キヤロブガム、グアーガム、キサンタンガム、カラヤガム、カラギーナン、ベクチン、カンテン、クインスシード（マルメロ）、アルゲコロイド（褐藻エキス）等の植物系水溶性高分子；デキストラン、サクシノグルカン、ブルラン等の微生物系水溶性高分子；コラーゲン、カゼイン、アルブミン、ゼラチン等の動物系水溶性高分子；メチルセルロース、ニトロセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロビルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロビルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム（CMC）、結晶セルロース、セルロース末等のセルロース系水溶性高分子；アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等のアルギ

ン酸系水溶性高分子；ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルピロリドン等のビニル系水溶性高分子；ポリエチレングリコール等のポリオキシエチレン系水溶性高分子；ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体等の共重合系水溶性高分子；ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル系水溶性高分子のほか、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー、ベントナイト、ケイ酸アルミニウムマグネシウム（ビーガム）、モンモリロナイト、ラポナイト、ヘクトライト、無水ケイ酸等の無機系水溶性高分子などが例示される。

低級アルコールとしては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノールなどが例示される。

ステロールとしては、コレステロール、シトステロール、フィトステロール、ラノステロール等が例示される。

酸化防止剤又は酸化防止助剤としては、ブチルヒドロキシトルエン、トコフェロール、ブチルヒドロキシアニソール、没食子酸エステル、フィチン酸リンゴ酸等が挙げられる。

抗菌防止剤としては、安息香酸、サリチル酸、ソルビン酸、石炭酸、パラオキシ安息香酸アルキルエステル（メチルパラベン、エチルパラベン、ブチルパラベンなど）、塩化ベンザルコニウム、塩化クロルヘキシジン、トリクロロカルバニリド、感光素、フェノキシコタノール、ヘキサクロロフェン等が挙げられる。

非イオン性界面活性剤としては、モノラウリン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ポリエチレングリコールモノオレート、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリグリコールジエステル、ラウロイルジエタノールアマイド、脂肪酸イソプロパノールアマイド、マルチトールヒドロキシ脂肪族エーテル、アルキル化多糖、アルキルグルコシド、シュガーエステル、パントテニルエチルエーテル等が挙げられる。

カチオン系界面活性剤としては、ステアリルトリメチルアンモニウムクロライド、塩化ベンザルコニウム、ラウリルアミノキサイド等が挙げられる。

アニオン系界面活性剤としては、バルミチン酸ナトリウム、ラウリン酸ナトリ

ウム、ラウリル硫酸カリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル、ロート油、リニアドデシルベンゼン硫酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油マレイン酸、アシルメチルタウリン酸などが挙げられる。

紫外線吸収剤としは、パラアミノ安息香酸等の安息香酸系紫外線吸収剤；アントラ酸メチル等のアントラニル酸系紫外線吸収剤；サリチル酸オクチル、サリチル酸フェニル、サリチル酸ホモメチル等のサリチル酸系紫外線吸収剤；パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシケイ皮酸オクチル、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ-2-エチルヘキサンサン酸グリセリル、3, 4, 5-トリメトキシケイ皮酸、3-メチル-4-[メチルビス(トリメチルシロキシ)シリル]ブチル等の桂皮酸系紫外線吸収剤；2, 4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸ナトリウム等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤；ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタンなどが例示される。

また中和剤も配合することができ、例えは2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール、2-アミノ-2-メチル-1, 3プロパンジオール、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、トリエタノールアミン、炭酸ナトリウムなどが例示される。

金属イオン封鎖剤としては、EDTAナトリウム、アラニン、エデト酸ナトリウム塩、ポリリン酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、リン酸などが例示される。

pH調整剤としては、乳酸、クエン酸、グリコール酸、コハク酸、酒石酸、d-1-リンゴ酸、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウムなどが例示される。

清涼剤としては、メントール、ハッカ油、ペパーミント油、カンフル、チモールイノシトール、スピンラントール、サリチル酸メチルなどが挙げられる。

色素、香料、または精製水などを所望の剤形に応じた処方に従い、適宜組み合

わせて本発明にかかる皮膚外用剤に配合することができる。

さらに、本発明の皮膚外用剤には、必要に応じて適当な香料、色素等を添加することができる。

[発明を実施するための最良の形態]

以下に、本発明のより具体的な実施例について説明する。なお、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。また、以下に重量%とあるのは、すべて皮膚外用剤全体に対する重量%である。

まず、後述する実施例の評価方法について説明する。

水分蒸発速度による保湿効果の測定

保湿効果を測定する試験として、水分蒸発速度の測定を行った。

2.0×2.0cmの濾紙（東洋濾紙No.2）上に10μlの試料液を滴下後、25°C、相対湿度50%にて放置し、その重量減少を天秤により測定した。水分の蒸発は、一次式で進行すると仮定し、各試料における水分蒸発速度定数を求めた。時間tにおける試料の重量をwとすると、水分の速度は

$$dw/dt = kw \quad (k: \text{水分蒸発速度定数})$$

で表される。

上記で表される式を積分すると、

$$\ln w = -kt + c \quad (c: \text{定数})$$

が得られる。時間tにおけるwnを測定し、数2で表される式に則ってlnwをtnに対してプロットし、一次関数の直線の傾きから水分蒸発速度定数（k）を求めた。この水分蒸発速度定数（k）が大きいほど水の蒸散性が大きく、kが小さいほど水分は蒸発し難く、保湿効果が高い。

(評価)

◎：水分蒸発速度（k）が0.035未満

○：水分蒸発速度（k）が0.035以上0.038未満

△：水分蒸発速度（k）が0.038以上、0.041未満

×：水分蒸発速度（k）が0.041以上

なお、イオン交換水の水分蒸発測定定数（k）は0.043である。

肌荒れ改善テスト

男性パネル約10人の前腕に何カ所か、活性剤（ラウリル硫酸ナトリウム）10%水溶液を3日間塗布して、故意に肌荒れを起こさせた。その後、下記被検試料液を1日2回塗布し、塗布開始5日後にレプリカ法によって肌表面の状態を測定し、肌荒れ後なにも塗布しない部位と比較して肌荒れ改善効果を評価した。

(肌荒れの評価)

作成されたレプリカを光学顕微鏡で観察し、肌荒れの症状、すなわち、

- 1) 角質層剥離、紅斑がおきる
- 2) 皮溝、皮丘がはつきりせず、肌のキメがそろわない

等について評価を行った。

(評価基準)

著効：肌荒れの症状が消失した

有効：肌荒れの症状が弱くなった

やや有効：肌荒れの症状がやや弱くなった

無効：肌荒れの症状に変化が認められない

(判定)

◎：被験者が著効、有効およびやや有効を示す割合が80%以上

○：被験者が著効、有効およびやや有効を示す割合が50%以上80%未満

△：被験者が著効、有効およびやや有効を示す割合が30%以上50%未満

×：被験者が著効、有効およびやや有効を示す割合が30%未満

試験例1～6

下記第1表の処方の化粧水を調整し、上記の保水性試験および肌荒れ改善試験を行って、本発明にかかる皮膚外用剤の有効性を検討した。

なお、化粧水は、常法に基づき製造した。

第1表

試験例	1	2	3	4	5	6
エタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ポリオキシエチレンオレイルエーテル(15モル)	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

トリメチルグリシン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
dl- α -トコフェロール	0.01	—	—	—	—	—
ビタミンAパルミテート	—	0.01	—	—	—	—
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	—	—	0.01	—	—	—
カルボキシビニルポリマー	—	—	—	0.01	—	—
ビタミンB ₆	—	—	—	—	0.01	—
ビタミンD	—	—	—	—	—	0.01
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部
保湿効果	◎	◎	◎	○	△	△
肌荒れ改善効果	◎	◎	◎	△	○	○

上記第1表より明らかなように、トリメチルグリシン（四級アンモニウム塩）とともに、dl- α -トコフェロール（ビタミンE類）、ビタミンAパルミテート（ビタミンA誘導体）およびアルキル変性カルボキシビニルポリマーを配合することにより、保湿効果および肌荒れ改善効果の両者が良好に発揮される。しかしながら、カルボキシビニルポリマー（増粘・保湿剤）を配合した場合には実質的に保湿効果のみに改善が認められ、またビタミンB₆、D（肌荒れ改善効果を有するとされるビタミン類）を配合した場合には、肌荒れ改善効果の改善のみが認められる。

そこで、本発明者らは前記ビタミンE類、ビタミンA誘導体、アルキル変性カルボキシビニルポリマーに注目し、さらに検討を進めた。

四級アンモニウム塩とビタミンE類

まず、本発明者らは前記第1表と同様の基本処方により、下記第2表および第3表に示す化粧水を製造し、四級アンモニウム塩とビタミンE類との相関についてさらに検討を進めた。

第2表

試験例	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

エタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ポリオキシエチレンオレイルエーテル(15モル)	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
トリメチルグリシン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
dl- α -トコフェロール	0	0.0001	0.001	0.01	0.5	2.0
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部
保湿効果	△	○	◎	◎	◎	◎
肌荒れ改善効果	△	△	○	◎	◎	◎

四級アンモニウム塩(Ⅰ)としてのトリメチルグリシンおよびビタミンE類としてのdl- α -トコフェロールを記述した最適配合範囲で配合した試験例1-3～1-6にあっては、保湿効果および肌改善効果双方において優れていた。但し、長期にわたって保存した場合、試験例1-6を越えて大量dl- α -トコフェロールを配合すると、異臭が発生する場合があるので、dl- α -トコフェロールの配合量は2.0重量%以下が好ましい。

なお、試験例1-2および1-3の化粧水は、前記実施例1-3～1-6の化粧水に比較し、dl- α -トコフェロールの配合量が比較的少量であるために、肌荒れ改善効果がやや目立たなくなつたものの、十分に本発明の所期の効果を奏するものであった。

第3表

試験例	1-7	1-8	1-9	1-10	1-11	1-12	1-13
エタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ポリオキシエチレンオレイルエーテル(15モル)	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
トリメチルグリシン	0	0.01	0.1	8.0	10.0	20.0	30.0
dl- α -トコフェロール	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
精製水	残部						
保湿効果	×	△	○	◎	◎	◎	◎
肌荒れ改善効果	×	△	○	◎	◎	◎	◎

上記第3表より明らかのように、トリメチルグリシンが0.01重量%以上で保湿効果、肌改善効果が観察されるが、その効果が顕著に発揮されるのは0.1重量%以上配合された場合である。前記試験例1-8においては、さらに他の保湿成分を配合することにより、保湿効果の向上を図ることができる。

また、トリメチルグリシンが30.0重量%を越えて配合すると、やや粉っぽい感触が出てくる。

これらの試験結果より、最適配合範囲でdl- α -トコフェロールおよびトリメチルグリシンを配合した化粧水は、所望する効果を充分発揮する優れた化粧水であることが理解される。

また、好適範囲内でこれらを配合した化粧水も、所望する効果の発揮という観点において充分に実用に耐え得る化粧水であることも証明された。

なお、前記本発明にかかる皮膚外用剤に配合し得る、dl- α -トコフェロール以外の他のビタミンE類は、ビタミンE類としての基本的な薬効はdl- α -トコフェロールと共通する故に、これらの他のビタミンE類をdl- α -トコフェロールに代えて、皮膚外用剤中にそれぞれのビタミンE類の性質に応じた処方で配合した場合にも、前記試験例と同様に優れた化粧水が提供される。

つぎに、下記第4表の処方の乳液を調整し、上記の保水性試験および肌荒れ改善試験を行って本発明にかかる皮膚外用剤の有効性を検討した。

第4表

	実施例			比較例		
	1	2	3	1	2	3
(油相)						
スクワラン	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
ワセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
セタノール	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
ラノリンアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
流動パラフィン	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
ビタミンEアセテート	0.01	0.001	0.01	—	0.01	—
防腐剤	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
香料	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

(水相)						
カルボキシビニルポリマー	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
KOH	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
トリメチルグリシン	5.0	5.0	0.05	5.0	—	—
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部
保湿効果	◎	◎	△	△	×	×
肌荒れ改善効果	◎	○	○	×	×	×

(製法)

70°Cの水相に70°Cでの加熱溶融した油相を加え、予備乳化を行い、さらにホモミキサーで均一乳化した。これを30°Cに冷却して乳液を得た。

四級アンモニウム塩（トリメチルグリシン）およびビタミンE類（ビタミンEアセテート）を前記最適配合範囲で配合した実施例1にかかる乳液は、保湿効果および肌荒れ改善効果双方において特に優れていた。

実施例2における乳液は、実施例1に比べてビタミンEアセテートの配合量が比較的少量であるために、肌改善効果がやや目立たなくなつたものの、十分に本発明の所期の効果を奏するものであった。

実施例3における乳液は、保湿効果がやや劣るものであった。これは、トリメチルグリシンの配合量が好適配合範囲ではあるが、最適配合範囲には満たないものであったために、トリメチルグリシンの有する保湿効果が顕著には現れなかつたと考えられる。この乳液に、他の保湿成分を配合することにより、この保湿性を向上させることができる。

また、これらの実施例の乳液は、いずれも粉っぽい使用感を伴うものではなかつた。

比較例1では、トリメチルグリシンを最適配合範囲内で皮膚外用剤中に配合しているにも関わらず、保湿効果および肌改善効果ともに劣るものであった。これは、ビタミンE類を全く配合しなかつたために、四級アンモニウム塩（I）とビタミンE類との配合による相乗作用が発揮されなかつたためと考えられる。

なお、逆にビタミンEアセテートを配合したが、四級アンモニウム塩（I）を

全く配合しなかった比較例2でも、比較例1と同様に本発明の効果を発揮し得なかつた。

さらに、ビタミンE類および四級アンモニウム塩（I）をともに配合しない比較例3では、当然に本発明の効果は発揮されなかつた。

これらの実施例および比較例において、最適配合範囲でビタミンE類としてのビタミンEアセテートおよび四級アンモニウム塩（I）としてのトリメチルグリシンを配合した乳液は、所望する効果を充分に発揮し得るものである。

また、好適配合範囲内でこれらを配合した乳液も、所望する効果の発揮という観点で、十分に実用に耐え得るものであつた。

なお、既述した皮膚外用剤に配合し得るビタミンEアセテート以外の他のビタミンE類は、ビタミンE類としての基本的な薬効がビタミンEアセテートと共通する。このため、これらの他のビタミンE類をビタミンEアセテートに代えてその性質に応じた処方で配合した場合にも、前記実施例と同様の優れた乳液が提供される。

四級アンモニウム塩とビタミンA誘導体

つぎに、本発明者らは、下記第5表および第6表に示す化粧水を製造し、四級アンモニウム塩とビタミンA誘導体との相関についてさらに検討を進めた。

第 5 表

試験例	2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6
エタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ポリオキシエチレンオレイルエーテル(15モル)	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
トリメチルグリシン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ビタミンAパルミテート	0	1×10^{-5}	1×10^{-4}	0.001	0.5	5.0
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部
保湿効果	△	○	◎	◎	◎	◎
肌荒れ改善効果	△	△	○	◎	◎	◎

四級アンモニウム塩（I）としてのトリメチルグリシンおよびビタミンA誘導体としてのビタミンAパルミテートを前記最適配合範囲で配合した試験例2-3～2-6にあっては、保湿効果および肌改善効果双方において優れていた。但し、長期にわたって保存した場合、試験例2-6を越えて大量にビタミンAパルミテートを配合すると、異臭が発生する場合があるので、ビタミンAパルミテートの配合量は5.0重量%以下が好ましい。

なお、試験例2-2の化粧水は、前記実施例2-3～2-6の化粧水に比較し、ビタミンAパルミテートの配合量が比較的少量であるために、肌荒れ改善効果がやや目立たなくなつたものの、十分に本発明の所期の効果を奏するものであった。

第 6 表

試験例	2-7	2-8	2-9	2-10	2-11	2-12
エタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
ポリオキシエチレンオレイルエーテル(15モル)	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
トリメチルグリシン	0	0.01	0.1	10.0	20.0	30.0
ビタミンAパルミテート	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部
保湿効果	×	△	○	◎	◎	◎
肌荒れ改善効果	×	△	○	◎	◎	◎

上記第6表より明らかなように、トリメチルグリシンが0.01重量%以上で保湿効果、肌荒れ改善効果が観察されるが、その効果が顕著に発揮されるのは0.1重量%以上配合された場合である。前記試験例2-8においては、さらに他の保湿成分を配合することにより、保湿効果の向上を図ることができる。

また、トリメチルグリシンが30.0重量%を越えて配合すると、やや粉っぽい感触が出てくる。

これらの試験例において、最適配合範囲でビタミンA誘導体としてのビタミンAパルミテートおよび四級アンモニウム塩（I）としてのトリメチルグリシンを配合した化粧水は、所望する効果を充分發揮する優れた化粧水であることが証明された。

また、好適範囲内でこれらを配合した化粧水も、所望する効果の発揮という観点において充分に実用に耐え得る化粧水であることも証明された。

なお、前記本発明にかかる皮膚外用剤に配合し得る、ビタミンAパルミテート以外の他のビタミンA誘導体は、ビタミンA誘導体としての基本的な薬効はビタミンAパルミテートと共通する故に、これらの他のビタミンA誘導体をビタミンAパルミテートに代えて、皮膚外用剤中にそれぞれのビタミンA誘導体の性質に応じた処方で配合した場合にも、前記試験例と同様に優れた化粧水が提供される。

つぎに、下記第7表の処方の乳液を調整し、上記同様の保水性試験および肌荒れ改善試験を行って本発明にかかる皮膚外用剤の有効性を検討した。

第7表

実施例		
	2-1	2-2
(油相)		
スクワラン	10.0	10.0
ワセリン	2.0	2.0
セタノール	1.0	1.0
ラノリンアルコール	2.0	2.0
流動パラフィン	8.0	8.0
ビタミンAアセテート	0.001	1×10^{-4}
防腐剤	0.2	0.2
香料	0.05	0.05
(水相)		
カルボキシビニルポリマー	0.2	0.2
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.7	0.7
KOH	0.3	0.3
γ-ブチログリシン	5.0	5.0
精製水	残部	残部
保湿効果	◎	◎

肌荒れ改善効果

◎ ○

(製法)

70°Cの水相に70°Cで加熱溶融した油相を加え、予備乳化を行い、さらにホモミキサーで均一乳化した。これを30°Cに冷却して乳液を得た。

四級アンモニウム塩(I)としてのγ-ブチログリシンおよびビタミンA誘導体としてのビタミンAアセテートを前記最適配合範囲で配合した実施例2-1にかかる乳液は、保湿効果および肌荒れ改善効果双方において特に優れていた。

実施例2-2における乳液は、実施例1に比べてビタミンAアセテートの配合量が比較的少量であるために、肌改善効果がやや目立たなくなつたものの、十分に本発明の所期の効果を奏するものであった。

また、これらの実施例の乳液は、いずれも粉っぽい使用感を伴うものではなかつた。

これらの実施例において、最適配合範囲でビタミンA誘導体および四級アンモニウム塩(I)を配合した乳液は、所望する効果を充分に發揮し得るものである。

また、好適配合範囲内でこれらを配合した乳液も、所望する効果の発揮という観点で、十分に実用に耐え得るものであった。

四級アンモニウム塩とアルキル変性カルボキシビニルポリマー

つぎに、本発明者らは、下記第8表および第9表に示す組成物を製造し、四級アンモニウム塩とアルキル変性カルボキシビニルポリマーとの相関についてさらに検討を進めた。

なお、四級アンモニウム塩とアルキル変性カルボキシビニルポリマーを組合わせて用いた場合には、両成分が低濃度であると液状であるが、両成分が高濃度となると、ゲル化する。このゲル形成作用は四級アンモニウム塩とアルキル変性カルボキシビニルポリマーの組合せに特異的に見られる現象であり、このゲル形成作用は、下記の試験により行った。

[ゲル形成性(粘度)]

精機工業研究所(株)製の単一筒型回転粘度計(VS-1型)を用い、ロ-

ターNo. にて各試料の30°Cにおける粘度を測定し、この粘度をゲル形成性の指標として評価した。

(評価)

- ：粘度1,500 (cps/30°C) 以上
- ◎：粘度500以上1,500 (cps/30°C) 未満
- △：粘度100以上500 (cps/30°C) 未満
- ×：粘度100 (cps/30°C) 未満

第 8 表

試験例	3-1	3-2	3-3	3-4	3-5	3-6
エタノール	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
ポリオキシエチレンオレイルエーテル(15モル)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
トリメチルグリシン	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0	0.01	0.05	2.0	5.0	8.0
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部
保湿効果	△	◎	◎	◎	◎	◎
肌荒れ改善効果	△	◎	◎	◎	◎	◎
ゲル形成性(粘度)	×	△	○	○	○	○

アルキル変性カルボキシビニルポリマー：「カーボポール1342」

(製法)

エタノールに、ポリオキシエチレンオレイルエーテル、メチルパラベンを溶解した(エタノール相)。これとは別に、イオン交換水にアルキル変性カルボキシビニルポリマー、トリメチルグリシンを溶解したものを準備した(水相)。次いでエタノール相を水相中に添加、可溶化して溶解したものを美容液を得た。

四級アンモニウム塩(I)としてのトリメチルグリシンおよびアルキル変性カルボキシビニルポリマーを前記最適配合範囲で配合した試験例3-3～2-6にあっては、保湿効果および肌改善効果双方において優れていた。但し、試験例2

— 6 の場合、ゲル粘度が高くなりすぎ、使用感が悪化する傾向にあるので、アルキル変性カルボキシビニルポリマーの配合量は 5.0 重量% 以下が好ましい。

第 9 表

試験例	3-7	3-8	3-9	3-10	3-11	3-12
エタノール	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
ポリオキシエチレンオレイルエーテル(15モル)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
メチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
トリメチルグリシン	0	0.01	0.1	5.0	20.0	30.0
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
精製水	残部	残部	残部	残部	残部	残部
保湿効果	×	△	○	◎	◎	◎
肌荒れ改善効果	×	○	◎	◎	◎	◎
ゲル形成性 (粘度)	×	△	△	○	◎	◎

アルキル変性カルボキシビニルポリマー： P E M U L E N T R - 2

上記第 9 表より明らかのように、トリメチルグリシンが 0.01 重量% 以上で保湿効果が観察されるが、その効果が顕著に発揮されるのは 0.1 重量% 以上配合された場合である。前記試験例 3-8 においては、さらに他の保湿成分を配合することにより、保湿効果の向上を図ることができる。

また、トリメチルグリシンが 30.0 重量% を越えて配合すると、やや粉っぽい感触が出てくる。

これらの試験例の結果より、最適配合範囲でアルキル変性カルボキシビニルポリマーおよび四級アンモニウム塩 (I) としてのトリメチルグリシンを配合した美容液は、所望する効果を充分発揮する優れたものであることが理解される。

また、好適範囲内でこれらを配合した美容液も、所望する効果の発揮という観点において充分に実用に耐え得る化粧水であることも証明された。

つぎに、下記第 7 表の処方の乳液を調整し、上記の保水性試験および肌荒れ改善試験を行って本発明にかかる皮膚外用剤の有効性を検討した。

第 10 表

	実施例	比 較 例	
	3-1	3-1	3-2
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.1	0.1	0.1
γ-ブチロベタイン	5.0	—	—
1,3-ブチレングリコール	—	—	5.0
水酸化カリウム	—	0.04	0.04
精製水	残部	残部	残部
保湿効果	◎	△	○
肌荒れ改善効果	◎	×	△
ゲル形成性（粘度）	○	○	○

アルキル変性カルボキシビニルポリマー：「カーボポール1342」

(製法)

実施例3-1は、中和剤としての塩基（水酸化カリウム）を用いることなく、適度な粘性のゲルを生成し、かつ保湿剤を配合した比較例3-2のものよりも強い保湿効果を認めた。

以下、本発明のより具体的な配合例について説明する。以下の各配合例にかかる皮膚外用剤は、いずれもすぐれた保湿効果、肌荒れ改善効果を示した。

配合例1-1 クリーム

重量%

油相

スクワラン	10.0
ステアリン酸	2.0
ワセリン	2.0
セタノール	1.0
ラノリンアルコール	2.0
流動パラフィン	8.0
d 1- α -トコフェロール	0.1
防腐剤	0.2
香料	0.05

水相

カルボキシビニルポリマー	0. 2
コンドロイチン硫酸ソーダ	1. 0
トリメチルグリシン	3. 0
KOH	0. 06
精製水	残 部

(製法)

精製水の一部にコンドロイチン硫酸ソーダ及びトリメチルグリシンを溶解し、これに予め精製水の他部に溶解させたカルボキシビニルポリマー及びKOHを添加し、水相部とした。この水相部に均一に溶解した上記油相部を添加してホモミキサー処理を行った。これを攪拌冷却し、所望するクリームを得た。

配合例 1-2 アフターシェーブローション

重量%

アルコール相

ポリオキシエチレンアルキルエーテル	0. 8
メントール	0. 01
防腐剤	0. 1
香料	0. 1
エチルアルコール	20. 0
ビタミンEアセテート	0. 02

水相

グリチルリチン酸ナトリウム	0. 01
トリメチルグリシン	1. 0
精製水	残 部

(製法)

上記水相成分を精製水に溶解し、これにエチルアルコールに溶解した上記アル

コール相成分を攪拌しながら添加し、所望するアフターシェーブローションを得た。

配合例 1-3 マスク

	重量%
<u>ジプロピレンジリコール相</u>	
ジプロピレンジリコール	3.0
メチルセルロース	0.05
防腐剤	0.2
d-δ-トコフェロール	0.05

水相

カルボキシビニルポリマー	0.5
トリメチルグリシン	2.0
KOH	0.15
精製水	残部

(製法)

防腐剤をジプロピレンジリコールに加熱融解した後、メチルセルロースを添加して、ジプロピレンジリコール相を調製し、これに、一部の精製水に溶解したカルボキシビニルポリマーと、他部の精製水に溶解したトリメチルグリシン及びKOHを添加して、所望するマスクを得た。

配合例 1-4 美容液

	重量%
<u>アルコール相</u>	
P O E オレイルアルコールエーテル	1.0
オリーブ油	0.2
防腐剤	0.2

エチルアルコール	7. 0
ビタミンEアセテート	0. 1

水相

ソルビトール	8. 0
1, 3-ブチレンジリコール	5. 0
ポリエチレンジリコール1500	7. 0
ヒアルロン酸	0. 1
トリメチルグリシン	2. 0
精製水	残 部

(製法)

精製水に上記水相成分を溶解し、水相成分を得た。次に、エタノールにP.O.Eオレイルアルコールエーテルとオリーブ油と防腐剤を順次溶解後、この成分に火曜か防腐剤をジブロビレンジリコールに加熱融解した後、メチルセルロースを可溶化して、所望する美容液を得た。

配合例2-1 クリーム

	重量%
<u>油相</u>	
スクワラン	10. 0
ステアリン酸	2. 0
ワセリン	2. 0
セタノール	1. 0
ラノリンアルコール	2. 0
流動パラフィン	8. 0
ビタミンAパルミテート	0. 01
防腐剤	0. 2
香料	0. 05

水相

カルボキシビニルポリマー	0.2
コンドロイチン硫酸ソーダ	1.0
トリメチルグリシン	5.0
KOH	0.06
精製水	残部

(製法)

精製水の一部にコンドロイチン硫酸ソーダ及びトリメチルグリシンを溶解し、これに予め精製水の他部に溶解させたカルボキシビニルポリマー及びKOHを添加し、水相部とした。この水相部に均一に溶解した上記油相部を添加してホモミキサー処理を行った。これを攪拌冷却し、所望するクリームを得た。

配合例2-2 アフターシェーブローション

	重量%
<u>アルコール相</u>	
ポリオキシエチレンアルキルエーテル	0.8
メントール	0.01
防腐剤	0.1
香料	0.1
エチルアルコール	20.0
ビタミンAセテート	0.001

水相

グリチルリチン酸ナトリウム	0.01
トリメチルグリシン	2.0
精製水	残部

(製法)

上記水相成分を精製水に溶解し、これにエチルアルコールに溶解した上記アル

コール相成分を攪拌しながら添加し、所望するアフターシェーブローションを得た。

配合例 2-3 マスク

重量%

ジプロピレングリコール相

ジプロピレングリコール	3.0
メチルセルロース	0.05
防腐剤	0.2
ビタミンAパルミテート	0.01

水相

カルボキシビニルポリマー	0.5
トリメチルグリシン	5.0
KOH	0.15
精製水	残 部

(製法)

防腐剤をジプロピレングリコールに加熱融解した後、メチルセルロースを添加して、ジプロピレングリコール相を調製し、これに、一部の精製水に溶解したカルボキシビニルポリマーと、他部の精製水に溶解したトリメチルグリシン及びKOHを添加して、所望するマスクを得た。

配合例 2-4 美容液

重量%

アルコール相

P O E オレイルアルコールエーテル	1.0
オリーブ油	0.2
防腐剤	0.2

エチルアルコール	7. 0
ビタミンAパルミテート	0. 01

水相

ソルビトール	8. 0
1. 3-ブチレンジリコール	5. 0
ポリエチレンジリコール1500	7. 0
ヒアルロン酸	0. 1
γ-ブチロベタイン	2. 0
精製水	残 部

(製法)

精製水に上記水相成分を溶解し、水相成分を得た。次に、エタノールにP.O.Eオレイルアルコールエーテルとオリーブ油と防腐剤を順次溶解後、この成分に火曜か防腐剤をジプロピレンジリコールに加熱融解した後、メチルセルロースを可溶化して、所望する美容液を得た。

配合例3-1

	重量%
<u>A. 油相</u>	
スクワラン	10. 0
パルミン酸イソプロピル	5. 0
P.O.E (25) セチルエーテル	0. 5
ワセリン	3. 0
ジメチルポリシロキサン	2. 0
ヘキシルデカノール	3. 0
α-トコフェロール	0. 3

B. 水相

ポリエチレングリコール	8.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.1
メタリン酸ナトリウム	0.1
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.5
(「カーボポール1342」)	
トリメチルグリシン	20.0
イオン交換水	残部

(製法)

A相（油相）の成分を70℃に加熱、溶解した。B相（水相）成分も同様に70℃に加熱、溶解した。このA相（油相）成分に、ホモジナイザー処理を十分に行いながら、B相（水相）成分を添加して乳化を行い、熱交換機を用いて冷却し、乳化物を得た。

(評価)

得られた乳化物はゲル形成性（粘度）が良好で、保湿性、肌荒れ改善効果に優れていた。

配合例3-2

重量%

A. 油相

流動パラフィン	10.0
ホホバ油	4.0
ジメチルポリシロキサン (10 c s)	3.0
P O E (15) ソルビタンモノステアレート	1.0
ステアリン酸モノグリセリンエステル	0.5
ビタミンA油	3.0

B. 水相

アルブチン	2.0
アスコルビン酸リン酸マグネシウム	1.0

プラセンタエキス	0.5
エデト酸三ナトリウム	0.15
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0.15
(「カーボポール1342」)	
パラ安息香酸メチル	0.1
フェノキシエタノール	0.2
γ-ブチロベタイン	0.1
イオン交換水	残部

(製法)

A相（油相）の成分を70°Cに加熱、溶解した。B相（水相）成分も同様に70°Cに加熱、溶解した。このA相（油相）成分に、ホモジナイザー処理を十分に行いながらB相（水相）成分を添加して乳化を行い、熱交換機を用いて冷却し、乳化物を得た。

(評価)

得られた乳化物はゲル形成性（粘度）が良好で、保湿性、肌荒れ改善効果に優れていた。

配合例3-3

重量%

A. 油相

ステアリン酸	2.0
セチルアルコール	1.5
ワセリン	4.0
スクワラン	5.0
グリセロールトリ-2-エチルヘキサン酸エステル	2.0
ソルビタンモノオレイン酸エステル	2.0
パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル	2.0
酢酸d1-トコフェロール	0.5

パラオキシ安息香酸エチル

0.1

B. 水相

ジプロピレングリコール	5.0
ポリエチレングリコール (1500)	0.15
エデト酸三ナトリウム	5.0
アルキル変性カルボキシビニルポリマー (「カーボポール1342」)	5.0
カルボキシメチルセルロース	0.8
トリメチルグリシン	10.0
水酸化カリウム	1.0
イオン交換水	残 部

(製法)

B相のイオン交換水の一部を取り、これに「カーボポール1342」およびトリメチルグリシンを溶解し、ゲルを得た。A相(油相)の成分を70℃に加熱、溶解した。B相(水相；ただし「カーボポール1342」)およびトリメチルグリシンを除く)成分も同様に70℃に加熱、溶解した。このA相(油相)成分に、ホモジナイザー処理を十分に行いながらB相(水相)成分を添加して乳化を行い、熱交換機を用いて冷却し、乳化物を得た。

(評価)

得られた乳化物はゲル形成性(粘度)が良好で、保湿性、肌荒れ改善効果に優れていた。

配合例3-4

	重合%
ソルビット	4.0
ジプロピレングリコール	6.0
ポリエチレングリコール (1500)	5.0
エタノール	10.0

- 39 -

P O E (20) オレインアルコールエーテル	0. 5
アルキル変性カルボキシビニルポリマー	0. 15
（「カーボポール1342」）	
γ-ブチロベタイン	0. 8
イオン交換水	残 部

(製法)

イオン交換水の一部を取り、これに「カーボポール1342」およびトリメチルグリシンを溶解し、ゲルを得た。イオン交換水の残部にソルビット、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール(1500)を70°Cで加熱してから添加し、これに前述のゲルを加え均一な水溶液を得た。エタノールにP O E (20) オレイルアルコールを加えアルコール溶液とし、これを前述の水溶液に添加混合して可溶化物を得た。

(評価)

得られた可溶化物はゲル形成性(粘度)が良好で、保湿性、肌荒れ改善効果に優れていた。

請求の範囲

1. 下記構造式 (I) で表される四級アンモニウム塩と、
ビタミンE類、ビタミンA誘導体およびアルキル変性カルボキシビニル
ポリマーよりなる群から選択される、前記四級アンモニウム塩の有する保湿機能、
肌荒れ改善機能の増強剤と、を含む皮膚外用剤。



(式中、R¹、R²およびR³は炭素数が1以上6以下のアルキル基を示し、かつR¹、R²およびR³の炭素数の和とnとの総和が8以下であり、R¹、R²およびR³はそれぞれ同一でも異なってもよい。)

2. 請求項1に記載の外用剤において、四級アンモニウム塩の配合量は外用剤全量に対し0.01重量%以上、30重量%以下であることを特徴とする皮膚外用剤。

3. 請求項1記載の外用剤において、四級アンモニウム塩の配合量は外用剤全量に対し0.1重量%以上、20重量%以下であることを特徴とする皮膚外用剤。

4. 請求項1記載の外用剤において、ビタミンE類は、トコフェロール及び／又はビタミンEアセテートであることを特徴とする皮膚外用剤。

5. 請求項4記載の外用剤において、ビタミンE類の配合量は外用剤全量中に0.0001重量%以上、2.0重量%以下であることを特徴とする皮膚外用剤。

6. 請求項4記載の外用剤において、ビタミンE類の配合量は、外用剤全量中に0.001重量%以上、0.5重量%以下であることを特徴とする皮膚外用剤。

7. 請求項1記載の外用剤において、ビタミンA誘導体は、ビタミンAエス

テル類であることを特徴とする皮膚外用剤。

8. 請求項 7 記載の外用剤において、ビタミン A 誘導体の配合量は、外用剤全量中に 1×10^{-5} 重量%以上、5.0 重量%以下であることを特徴とする皮膚外用剤。

9. 請求項 7 記載の外用剤において、ビタミン A 類誘導体の配合量は、外用剤全量中に 1×10^{-4} 重量%以上、0.5 重量%以下であることを特徴とする皮膚外用剤。

10. 請求項 1 記載の外用剤において、アルキル変性カルボキシビニルポリマーの配合量は、外用剤全量中に 0.01 重量%以上、5.0 重量%以下であることを特徴とする皮膚外用剤。

11. 請求項 1 記載の外用剤において、アルキル変性カルボキシビニルポリマーの配合量は、外用剤全量中に 0.05 重量%以上、2.0 重量%以下であることを特徴とする皮膚外用剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP96/01940

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ A61K7/00, 7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ A61K7/00, 7/48

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1926 - 1996
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971 - 1996
Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994 - 1996

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 6-172136, A (L'oreal) June 21, 1994 (21. 06. 94) & EP, 459856, A	1 - 11
A	JP, 4-208209, A (Showa Denko K.K.), July 29, 1992 (29. 07. 92)	1 - 11

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

• Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
November 20, 1996 (20. 11. 96)	November 26, 1996 (26. 11. 96)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. C16 A61K7/00, 7/48

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. C16 A61K7/00, 7/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-1996年

日本国登録実用新案公報 1994-1996年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 6-172136, A, (ロレアル) 21. 6月. 1994 (21. 06. 94) &EP, 459856, A	1-11
A	JP, 4-208209, A, (昭和電工株式会社) 29. 7月. 1992 (29. 07. 92)	1-11

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

20. 11. 96

国際調査報告の発送日

26.11.96

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

富士 美香

4C 9271



電話番号 03-3581-1101 内線 3454